Histologische Untersuchung der traumatischen Hirnentzündung.

Von Dr. L. Unger in Wien.

(Mit 2 Tafeln.)

(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Wiener Universität.)

Einleitung.

Die Lehre von der Entzündung und Eiterung der Gehirnsubstanz ist in unserer Zeit wesentlich gefördert worden. Dass die Gehirnsubstanz vereitern könne, war zwar schon bekannt, noch ehe man daran ging, auch die Vorgänge, die zur Bildung des Eiters führen, näher und nach neueren Methoden kennen zu lernen. Schon Rokitansky 1 hatte eine treffliche Schilderung des Gehirnabscesses entworfen und Flourens 2 auf experimentellem Wege Abscesse im Gehirn erzeugt, zu dem Zwecke, um die vollständige Resorption eines solchen zu demonstriren. Bei den genannten Autoren finden sich aber keine Angaben über die feineren Vorgänge, die bei der Gehirneiterung Platz greifen.

Poumeau und Bouchard ³ fanden an der traumatisch zur Vereiterung gebrachten Grosshirnrinde des Kaninchens, dass die interstitiellen Bindegewebselemente und die Kerne der Capillaren sich mit Fettkörnchen füllen und proliferiren. In Folge dieser Proliferation sollen die Nervenfasern durch Atrophie schwinden, die Nervenzellen allein ihre normale Beschaffenheit behalten.

Diese Angaben sind bald darauf von G. Hayem 4 bestätigt und in einigen Details auch erweitert worden. Hayem fand

¹ Lehrbuch d. patholog. Anatomie.

Sur la guérison des abscès du cerveau. Gazette des hopitaux 1862. Du rôle de l'inflammation dans le ramollisement cérébral. Paris 1866.

⁴ Études sur la formation du pus dans le tissu cérébral et sur l'encéphalite spontanée subaigue. Archives de Physiologie normale et pathologique. I. 1868.

Études sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868.

gleichfalls, dass die Elemente des Eiters bei der Encephalitis, mag sie nun experimentell erzeugt oder spontan entstanden sein, aus der Proliferation der Neurogliaelemente und jener der Capillarkerne hervorgehen. Die Neurogliaelemente sollen im Beginne des Processes anschwellen, blasenförmig werden und um ihre Kerne sich Protoplasma ansammeln. Mit diesen Veränderungen. meint Hayem, zeigen die Neurogliaelemente die Neigung, jene Formen anzunehmen, welche die normalen des Fötus sind und die auch oft noch in den Rindenlagen der Erwachsenen angetroffen werden. Später wird die Wucherung der Neurogliaelemente eine derart massenhafte, dass sie förmlich zusammengeballt sind und keine amorphe Grundsubstanz zwischen den geformten Bestandheilen existirt. Viele unter diesen Elementen erfahren eine Gestaltung zu unregelmässigen Plaques, die 12-15 Kerne einschliessen (fibroplastische Körper). — Was die Nervenelemente anbelangt, sagt Hayem, so verfallen sie einer einfachen oder fettigen Atrophie, bedingt durch die Compression von Seiten der neugebildeten Elemente. Die Nervenfasern verlieren ihr Mark und es treten Fettkörnchen um die Axencylinder auf.

Die genannten Autoren haben demnach, conform der Virchow'schen Entzündungslehre, die Production des Eiters ausschliesslich von den Elementen des Bindegewebes abgeleitet, während sie den Nervenzellen und Nervenfasern eine active Rolle bei der Entzündung und Eiterung nicht zuerkannten. Diese letztere Anschauung wird auch unter den Forschern der Neuzeit mit wenigen Ausnahmen vertreten. Es sind indessen Angaben bekannt geworden, welche eine active Betheiligung auch der nervösen Elemente bei den in Rede stehenden Processen zum Mindesten wahrscheinlich machten.

Der Erste, welcher beobachtet hat, "dass Ganglienzellen selbst einer activen Ernährungsstörung mit Kernvermehrung unterliegen können," war Tigges. ¹ Nachher haben Meynert, ² Hoffmann ³ und Jolly ⁴ diese Angaben bestätigt.

¹ Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XX. Med. Jahrbücher 1866.

³ Vierteljahrschrift für Psychiatrie 1869.

⁴ Stricker's Studien 1869.

Fleischl hat ferner Theilungen der Ganglienzellen selbst, Robinson² eine Proliferation der Nervenzellen des Sympathicus in Entzündungsherden gesehen.

Einen weiteren Schritt in dieser Frage machte Ceccherelli.³ Auf Querschnitten durch die graue Rinde des entzündeten Kaninchengehirns sah er, in grosser Anzahl, theils grosse, grobgranulirte, ein- oder mehrkernige Elemente in je einem Maschenraum liegend, theils kleinere zellige Gebilde, welche dieselben Charaktere hatten, wie die grossen. Ceccherelli vermuthet, dass die kleinen Zellen die Abkömmlinge der grossen und die grossen Umgestaltungen der Ganglienzellen seien, welche letzteren durch Vergrösserung, durch Vermehrung ihrer Kerne und durch Theilung allmälig in kleinere Elemente übergeführt werden sollen.

Rindfleisch ⁴ hält, indem er sich vorzugsweise auf die Angaben Meynert's bezieht — die Arbeiten von Fleischl, Robinson und Ceccherelli werden in seinem Lehrbuche nicht erwähnt — die Veränderungen der Ganglienzellen bei der Entzündung für regressiver Natur. Theilungen ihrer Kerne konnte er nirgends mit Sicherheit constatiren. Hinsichtlich der Frage, woher der Eiter stammt, nimmt Rindfleisch an, dass derselbe von den Elementen der Gefässadventitia geliefert werde; doch möchte Rindfleisch der Neuroglia die Fähigkeit, Eiter zu produciren, nicht ganz absprechen, denn, dass sie überhaupt Zellen zu produciren vermöge, scheine ihm, mit Bezug auf die Genesis des Glioms und des Tuberkels, keinem Zweifel zu unterliegen. Auch Birch-Hirschfel d⁵ hält, mit besonderer Betonung der Virchow'schen Entzündungslehre, die Neuroglia für die eigentliche Matrix der Veränderungen bei dem entzündlichen Processe der Gehirnsubstanz.

In Bezug auf die Frage nach der Betheiligung des Axencylinders und der markhaltigen Nervenfasern an den entzündlichen Veränderungen ist zu berichten, dass eine Reihe von Beobachtern

¹ Med. Jahrbücher 1872.

Med. Jahrbücher 1873.

³ Med. Jahrbücher 1874.

⁴ Lehrbuch der patholog. Gewebelehre 1875.

⁵ Lehrbuch der pathalog. Anatomie 1877.

(Frommann, 1 Charcot, 2 Leyden, 3 Erb, 4 Hamilton 5 u. A.) Schwellungen und Verdickungen des Axencylinders bis zu ganz enormen Dimensionen gesehen und beschrieben haben. Mehr als alle Anderen hat Hamilton gesehen, und ich werde auf dessen Angaben noch weiter unten zurückkommen.

Was hingegen die Veränderungen der Markscheide anbelangt, so ist, bis auf die vage Bemerkung, dass das Nervenmark der markhaltigen Fasern schwinde, keine weitere Angabe darüber verlautbart worden.

Es erübrigt nun noch, jener Forscher zu gedenken, welche, wenn sie auch nicht durchwegs die Encephalitis zum Gegenstande ihrer Untersuchungen machten, so doch, vom Standpunkte der Auswanderungslehre aus, den emigrirten weissen Blutkörpern bei den Krankheiten des Gehirns eine bedeutsame Rolle zuerkennen wollten.

Pop off ⁶ theilte zunächst mit, dass die weissen Blutkörper bei Typhus abdominalis und Flecktyphus, sowie bei traumatischer Encephalitis, in die Substanz der Ganglienzellen eindringen und dieselben zur Kerntheilung anregen.

Bald darauf hatte Wassileff im Gehirne eines an Lyssa verstorbenen Individuums eine starke Anhäufung kleiner Zellen, die er für farblose Blutkörper hielt, beobachtet; diese Zellen sollen in den perivasculären und pericellulären Räumen liegen und auch in das Protoplasma der Ganglienzellen eindringen können.

Herzog Carl in Bayern,⁸ der in Buhl's Laboratorium diesem Gegenstande gleichfalls eine besondere Aufmerksamkeit

¹ Untersuchungen über die norm. u. patholog. Anatomie des Rückenmarkes, I. u. II. Theil, Jena 1864—1867.

Untersuchungen über die norm. u. pathalog. Histologie des Centralnervensystems. Jena 1876.

Leçons sur les maladies du système nerveux 1874.

Klinik der Rückenmarkskrankheiten, 1875.

⁴ Krankheiten des Rückenmarkes 1878. Ziemssen's Handbuch.

On Myelitis, being on experimental inquiry into the pathologica appearences of the some. Quarterly Journ. of microscop. science 1875.

 $^{^6}$ Virchow's Archiv, Bd. 63, 1875.—Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, Nr. 36.

Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876, Nr. 36.

⁸ Virchow's Archiv. Bd. 69, 1877.

geschenkt hat, fand die weissen Blutkörper nicht nur im Gehirn von an Typhus abdominalis verstorbenen Individuen, sondern auch im normalen Gehirn in grösserer oder geringerer Anzahl; er behauptet jedoch, dass dieselben niemals in die Substanz der Ganglienzellen selbst eindringen.

Meine Untersuchungen über den entzündlichen Process in der grauen und weissen Substanz des Gehirns lehnen sich innig an jene Untersuchungen an, über welche ich schon in zwei früheren Abhandlungen berichtet habe. Mit Rücksicht darauf, sowie in Anbetracht des weiteren Umstandes, dass durch die vorliegende dritte Reihe meiner Untersuchungen die Principienfragen in der Histiologie des Centralnervensystems zu einem gewissen Abschlusse gebracht erscheinen, will ich zunächst die Grundzüge jener früheren Untersuchungen noch einmal in Kürze wiederholen.

- a) Es wurde gezeigt, dass das Bindegewebsnetz der Autoren und das Nervennetz der Autoren für die graue Substanz identisch sei; dass daselbst nur ein feinstes Netz vorkomme, dessen Bälkchen hervorgehen aus den Ausläufern der Ganglienzellen sowohl, wie aus den Ausläufern der Bindegewebskörperchen (der Autoren).
- b) Von der feinkörnigen Masse, welche man in der grauen Substanz findet, wurde dargethan, dass sie nur eine Einlagerung bilde, welche die Maschenräume des Netzes ausfüllt.
- c) An den zelligen Elementen wurde, anknüpfend an die Angaben von Deiters, eine Reihe von Formen beschrieben, deren tiefste Stufe die nackten Kerne, deren höchste die Ganglienzellen bilden. Zwischen diesen beiden Endstufen wurden Übergangsformen gefunden, von Zellen mit sparsamem Protoplasma zu Zellen mit viel Protoplasma.

Meine weiteren Untersuchungen über die Genesis der grauen und weissen Substanz haben ferner gelehrt, dass:

a) die Zellen des äusseren Keimblattes sich an der Stelle der späteren grauen Substanz (Rinde des Grosshirns) zunächst zu einem Netzwerke umgestalten, in dessen Knotenpunkten hie und da grössere Verdickungen und auch Verdickungen mit Kernen angetroffen werden. In diesem Netzwerke sind am Hühnerembryo vom sechsten bis achten Tage der Bebrütung (bei einer Bruttemperatur von 38—39°) noch keine entwickelten Ganglienzellen enthalten, es trägt das Netz durchaus den Typus eines mit Bindegewebskörperchen versehenen areolären Gewebes.

- b) Erst in späteren Entwicklungsstadien bilden sich die Übergangsformen und aus diesen endlich die Ganglienzellen selbst.
- c) Die Untersuchungen über die Entstehung der weissen Substanz haben ergeben, dass die allgemein für Bindegewebe gehaltenen Septa aus denselben Zellen entstehen, aus denen sich die markhaltigen Fasern entwickeln, ja, dass man gelegentlich beobachten kann, wie sich eine periphere Zone eines Zellleibes in das Netz der Bindegewebssepta einfügt, während der centrale Theil der Zelle sich an dem Aufbau der markhaltigen Faser betheiligt.
- d) die markhaltige Faser entwickelt sich aus säulenartig angeordneten Zellreihen derart, dass sich die Zellen zunächst wieder in ein Balkengerüste oder in ein netzförmiges Gewebe umgestalten. Dieses netzförmige Gewebe ist demjenigen, welches früher als Anlage der grauen Substanz beschrieben wurde, ähnlich und in seiner Genesis verwandt. Die Unterschiede liegen zunächst nur in der Anordnung, indem die Netze für die Anlage der markhaltigen Fasern zwischen den Bindegewebsseptis säulenartig angeordnet sind, während die Netze für die graue Substanz ein gleichartiges Lager bilden. Ein weiterer Unterschied ist darin gegeben, dass die letzteren noch eine beträchtliche Anzahl kernhaltiger Zellen besitzen, während die Netze in den Anlagen der markhaltigen Fasern, auf ganzen Strecken, keine Kerne, keine Anschwellungen erkennen lassen.
- e) die ersten Anlagen der markhaltigen Röhren besitzen keine ausgesprochenen Axencylinder, es ist lediglich das Netz vorhanden.
- f) In diesem, aus Embryonalzellen gebauten, Netze bilden sich erst nachträglich die Axencylinder aus, während der Rest des Netzes als Kühne-Ewald'sches Netz plus Schwann'scher Scheide persistirt.

Untersuchung.

Über die Methode meiner Untersuchungen brauche ich nichts Näheres zu berichten; die Herstellung der Präparate erfolgte nach den gewöhnlichen Härtungsmethoden und über die Erzeugung traumatischer Entzündungsherde bemerke ich nur, dass Ätzungen mit Kali causticum des blossgelegten Hundegehirns auch hier die besten Dienste geleistet haben.

Die Veränderungen, welche in Folge des entzündlichen Processes im Gehirn zur Beobachtung gelangen, betreffen die Ganglienzellen, die Übergangsformen (Bindegewebekörperchen der Autoren), das netzförmige Grundgewebe, den Axencylinder, die Markscheide, die bindegewebigen Septa der weissen Substanz und endlich die Blutgefässe.

Bezüglich dieser letzteren will ich gleich hier bemerken, dass die Veränderungen an denselben, wie dies schon von früheren Autoren erkannt worden ist, in einer Proliferation der Elemente der Adventitia bestehen und dass, Hand in Hand mit dieser, eine Wucherung der Endothellagen der Intima einhergeht. Ich muss aber andererseits erwähnen, dass man oft genug Gelegenheit hat, mitten im Entzündungsherde auf Gefässe zu treffen, die selbst auf grösseren Strecken ihre normale Beschaffenheit bewahrt haben.

Zum Zwecke einer übersichtlichen Darstellung will ich die graue und weisse Substanz gesondert mit ihren Veränderungen abhandeln.

A. Graue Substanz.

1. Ganglienzellen.

Dass sich die Ganglienzellen im Entzündungsherde verändern, daran ist gar kein Zweifel. Die sichersten Beweise sind darin gegeben, dass man Ganglienzellen antrifft, die in gewissen Abschnitten ihres Leibes noch die Charaktere der Norm an sich tragen, in einzelnen Abschnitten aber von der Norm abweichen. Diese Abweichung besteht darin, dass der Zellleib durchsichtiger ist, als an den normalen Stellen, ferner feingranulirt wird, und endlich je einen oder einige rundliche Kerne enthält. Die Veränderung ist also sonnenklar. Es kommt nur mehr noch die Deutung in Betracht, welche dieser Erscheinung zu geben ist.

Popoff ¹ hat Veränderungen der Ganglienzellen sowohl bei Abdominaltyphus und Flecktyphus, als bei traumatischer Entzündung beobachtet. Er hat erkannt, dass die Veränderungen active

¹ l. c.

sind, dass sich die Kerne vermehren. Er fügt aber hinzu, dass diese Änderungen durch eingewanderte Zellen angeregt werden.

Popoff sagt (pag. 425 l. c.), er konnte sich überzeugen, dass die Wanderkörperchen nicht nur in die äusserste Protoplasmaschichte der Nervenzelle, sondern auch ganz in ihr Innerstes eindrangen und nicht selten sogar sichtbarlich einen Druck auf den Zellkern selbst ausübten. Solche Präparate lieferten, sagt der Autor weiter, die Zellen, welche in Nr. 5 und 6 (Tafel XV) abgebildet sind.

Ich suche an diesen Abbildungen vergebens nach einem Anhaltspunkte dafür, dass Wanderkörper in die Ganglienzellen eingedrungen und einen Druck auf deren Kerne ausgeübt haben. Ich will auch annehmen, dass Popoff bessere Präparate gesehen habe, als er abbilden liess. Fragen wir uns daher, welche sonstigen Anhaltspunkte seiner Behauptung zu Grunde liegen?

Popoff hat in der Nähe der Ganglienzellen Wanderkörperchen gesehen; er hat ferner in dem Leibe von Ganglienzellen, die noch ihren Kern besassen, Löcher beobachtet, Löcher, welche nach Form und Grösse vollkommen den Wanderkörperchen entsprachen. An diese Beschreibung fügt er nun den Satz an, die Reihe der Präparate habe zu dem Schlusse geführt, dass wir es hier mit einem Eindringen von Wanderkörperchen in die Ganglienzellen zu thun haben.

Ich kann hier selbstverständlich aus der Reihe, die Popoff gesehen zu haben mittheilt, nur das in Betracht ziehen, worüber er thatsächlich berichtet. Seine thatsächlichen Berichte sind aber nicht geeignet, seine Behauptungen zu rechtfertigen, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Popoff sah in der Nähe von Ganglienzellen rundliche Elemente, die er für Wanderzellen hielt, dann sah er an der Oberfläche der Ganglienzellen und dann in derem Innern ähnliche Elemente und er schliesst daraus die stattgehabte Einwanderung. Die Wanderung selbst hat Popoff nicht beobachtet, auch hat er nicht gesehen, dass die Zellen, die er für solche hielt, wirklich wandern konnten, da er seine Studien an Durchschnitten todter Hirne angestellt hatte. Popoff hat aber wahrscheinlich auch etwas Anderes nicht gesehen, was er, nach den bereits vorhandenen Hilfsmitteln, wohl hätte sehen können. Popoff hat im

Jahre 1875 publicirt, zu einer Zeit also, da die Hilfsmittel schon gegeben waren, die Netze in der grauen Substanz zu sehen, die Verzweigungen der Ausläufer der Ganglienzellen zu sehen, und zwar sowohl der Axencylinderfortsätze, als der Protoplasmafortsätze. Es war damals auch schon durch Golgi¹ bekannt geworden, dass sich diese Netze bis an die Ausläufer der Bindegewebskörperchen heran erstrecken.

Von all diesen Verhältnissen erwähnt Popoff nichts und die verschiedenen Abbildungen seiner Hirnschnitte lassen vermuthen, dass seine Präparate überhaupt nicht geeignet waren, die Structur des Gehirns zu studiren, da der Zeichner nur Töne angelegt hat. ohne den feineren Bau auch nur anzudeuten. Bei dieser Sachlage erklärt es sich, dass Popoff die Frage, ob die, von ihm für Wanderzellen gehaltenen, Körperchen nicht etwa normale oder pathologische Bestandtheile des Netzes seien, ganz ausser Acht lässt. Popoff gibt ferner durch nichts zu erkennen, dass er mit den Arbeiten von Deiters 2 vertraut war; dass er von dem Vorkommen nackter Kerne, dann von Kernen mit sparsamem, dann mit mehr Protoplasma Kenntniss gehabt hätte. Diese Umstände machen es begreiflich, dass Popoff die Frage, ob die Elemente, die er für farblose Blutkörperchen anspricht, mit den von Deiters entdeckten Formen identisch sind oder von ihnen abstammen, dass er diese Frage gar nicht in Betracht zieht. Es war Popoff endlich unbekannt, dass nach den Beobachtungen Stricker's in fixe Zellen sich partiell zu amoeboiden Formen umgestalten können; er hat also den Fall, dass die Gebilde, die er für im Eindringen begriffene oder als bereits eingedrungene Körperchen ansah, dass, sage ich, diese Gebilde amoeboid gewordene Bestandtheile des Zellleibes sein könnten, überhaupt nicht in Erwägung gezogen.

2. Popoff hat auch die Löcher in den Ganglienzellen gesehen, die nach Form und Grösse den farblosen Blutkörperchen gleichen. Welche Form hat aber ein farbloses Blutkörperchen? Oder, um die Frage anders zu formuliren, gibt es überhaupt eine

 $^{^{\}rm 1}$ Sulla Struttura della Sostanza grigia del cervello. Communicazione preventiva. Milano 1873.

Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere. Braunschweig 1865.

³ Stricker's Studien 1869.

Form, der sich die farblosen Blutkörperchen nicht accommodiren könnten? — Nicht viel besser steht es mit dem Argumente von der Grösse. Während das farblose Blutkörperchen seine Gestalt ändert, ändert es gemeinhin auch die Dimensionen jener Fläche, die es dem Beobachter bietet. Ich muss daher annehmen, dass die Bemerkung, die Löcher in den Ganglienzellen hatten an Form und Grösse den farblosen Blutkörperchen geglichen, dass diese Bemerkung ohne jede tiefere Überlegung hingeschrieben worden war.

Was sollen endlich die Löcher in den Ganglienzellen bedeuten? Es ist doch bekannt, dass in der Zelle Vacuolen entstehen können. Vorausgesetzt aber, die Löcher in den Ganglienzellen wären keine spontan entstandenen Vacuolen gewesen, was haben diese Löcher mit der Einwanderung zu thun? Dort, wo die eingewanderten Zellen liegen, können doch keine Löcher mehr sein; die müssten ja von den Einwanderern ausgefüllt werden, vollends, wenn sie ihnen an Form und Grösse gleichen! Wir sehen also, dass diese Argumentation, die Ganglienzellen haben Löcher wahrnehmen lassen, die an Form und Grösse den farblosen Blutkörpern gleichen, für die Behauptungen Popoff's gar nicht in Betracht kommt.

So werthvoll also auch die Beobachtungen Popoff's über die activen Veränderungen der Ganglienzellen sind, so kann ich doch seine Behauptungen, dass diese Veränderungen durch Wanderkörperchen angeregt werden, nicht als erwiesen ansehen. Meine Beobachtungen lehren vielmehr, dass sich die Leiber der Ganglienzellen, wie ich dem schon früher Ausdruck gegeben habe, allmälig und streckenweise umgestalten und eine Beschaffenheit annehmen, die der Beschaffenheit des jugendlichen Zellleibes gleicht. Diese Auffassung wird unzweifelhaft dadurch begründet, dass die Veränderungen zuweilen im Innern der Zelle beginnen, dass es anfangs ganz kleine Abschnitte, Inselchen des Zellleibes, dass es ein andermal wieder die Ausläufer der Zelle sind, welche geändert erscheinen.

Wenn ich also die verschiedenen Umgestaltungsphasen, welche man in einem und demselben Entzündungsherde beobachten kann, zur Grundlage meiner Behauptungen machen darf, so lauten diese: die Ganglienzellen ändern im Entzündungsherde ihren Habitus und nehmen den Charakter jener Zellen an, die früher schon als Übergangsformen geschildert wurden; ihr Kern wird gross, rundlich, schwillt an, ihr Zellleib wird feingranulirt. In dem Umstande, dass diese Veränderung nicht immer in der ganzen Zelle gleichzeitig auftritt, ist eben das Mittel gegeben, die Umgestaltungsphasen zu erkennen. Sobald einmal die ganze Zelle die Umgestaltung durchgemacht hat, kann man sie von den anderen Übergangsformen nicht unterscheiden, und über ihre Genesis auch keinen Aufschluss erlangen. (Vergl. Fig. 3 und 4.)

2. Übergangsformen.

Wenn man die Durchschnitte aus dem Entzündungsherde der grauen Substanz durchmustert, so bemerkt man bald, dass die Zahl der Übergangsformen, namentlich die Zahl der grossen Formen mit mächtigem Zellleibe bedeutend zugenommen hat. Die Zahl sowohl, wie die Anordnung gibt einen sicheren Beleg dafür, dass sie nicht alle Abkömmlinge von Ganglienzellen sein können. Man findet nämlich nicht selten mehrere grosse Zellen so nahe an einander gertickt, dass zwischen ihnen nur mehr schmale Brücken von netzförmigem Gewebe übrig bleiben; ja sie erscheinen nicht selten nur durch je ein verdicktes Bälkchen der Grundsubstanz von einander geschieden. So nahe aneinander liegen im normalen Hirn weder Ganglienzellen noch Übergangsformen.

Woher stammen nun diese grossen Zellen?

Bei der Antwort, welche auf diese Frage zu ertheilen ist, muss wieder zunächst die Annahme discutirt werden, dass wir es hier mit eingewanderten Zellen zu thun haben. Eine solche Annahme ist für die normalen Verhältnisse von Henle und Merkel¹ dann vom Herzoge Carl in Bayern² sowohl für normale als für einige pathologische Verhältnisse gemacht worden. Ich gehe indessen auf eine Discussion dieser Frage hier nicht noch einmal ein, zum Theile, weil die Angaben von Henle und Merkel an anderer Stelle bereits ihre Würdigung erfahren haben,³ andererseits aber, weil mein Standpunkt in dieser Angelegenheit, durch

Zeitschrift für rationelle Medicin, Bd. 34, 1869.

l. c.

³ Über den Bau der Grosshirnrinde, Diese Berichte, Bd. 80. Juliheft 1879.

die oben ausgeführte Kritik der Mittheilungen Popoff's, ohnedies zur Genüge präcisirt erscheint.

Wenn man die graue Substanz im normalen und entzündeten Zustande auf guten Durchschnitten studirt, so kann man über die Zellen, die unter normalen und pathologischen Verhältnissen darin vorkommen, Erfahrungen machen, welche mit der Hypothese von der Einwanderung nicht im Einklange stehen.

Zunächst überzeugt man sich, dass in der traumatisch entzündeten grauen Substanz Zellen sehr verschiedener Grösse sich vorfinden. Hayem ¹ hat, wie schon erwähnt, im entzündeten Gehirn vielkernige Zellen beschrieben, die, nach seiner Angabe, aus endogener Wucherung der Neurogliaelemente hervorgegangen sein sollen und die unter der Form grosser, unregelmässiger, häufig viele Kerne enthaltender Plaques (fibroplastische Körper) erscheinen. Ebenso sind, wie gleichfalls berichtet wurde, von Ceccherelli² grosse, grobgranulirte ein- oder mehrkernige Gebilde gesehen worden, über deren Provenienz weiter kaum ein Zweifel bestehen kann.

Man findet in der That Zellen, die kleiner sind, wie farblose Blutkörperchen; man findet einzelne (durch Carmin stark tingirte) kleine Kerne, die mitten im Netzwerke sitzen und durch Ausläufer mit demselben zusammenhängen, und dann wieder Formen, die, nach ihrem Umfange, fast schon den Namen Riesenzellen verdienen.

Sehr häufig findet man in diesen grossen Zellen je einen ziemlich grossen, rundlichen Kern; nicht selten kommt aber, neben diesem einen Kerne, noch ein zweiter, kleinerer oder mehrere kleinere Kerne in dem Protoplasma geborgen vor.

Untersucht man die Beziehungen des Zellleibes zu der Grundsubstanz, respective zu dem Netzwerke, in welchem die Formelemente eingebettet sind, so ergibt es sich, dass die in Rede stehenden Zellen sehr häufig mit Ausläufern versehen sind, mit Ausläufern, die in das Netzwerk übergehen. Diese Ausläufer sind zuweilen, im Vergleiche zur Grösse des Zellleibes, sehr dünn; andere Male wieder sind sie mächtig, fein granulirt wie der Zellleib

¹ l. c.

² l. c.

selbst, und die mächtigen Ausläufer gehen, gerade so wie die feineren, in das netzförmige Grundgewebe über.

In vielen Fällen schliesst sich der Leib dieser grossen Zellen so enge an das umgebende Netzwerk an, dass es schwierig wird, die Grenzen zwischen beiden genau zu erkennen.

Vergleicht man das Netzwerk in der Umgebung dieser grossen Zellen mit dem Netzwerke an normalen Stellen, so erkennt man leicht, dass in der Umgebung jener grossen Zellen dickere Bälkchen von netzförmigem Grundgewebe vorkommen, Bälkchen, die stellenweise sehr deutlich die feinere Granulirung erkennen lassen und die häufig grössere Maschenräume umschliessen als es de Norma der Fall ist. Das Verhältniss ist so, als wenn aus den feinsten Netzen der Norm gröbere Netze mit dickeren Bälkchen und häufig grösseren Maschenräumen hervorgegangen wären. Durch diese Umgestaltung erscheint das Balkenwerk der grauen Substanz schärfer ausgeprägt, es erscheint deutlicher und leichter erkennbar, eine Thatsache, wie sie schon durch Virchow¹ erwähnt worden ist.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse dieser Untersuchung zusammen, so sehen wir, dass in der entzündeten grauen Substanz Gebilde vorkommen, die den Übergangsformen der Normähnlich sind. Was das Kranke vom Normalen unterscheidet, ist die grosse Anzahl dieser Formen und die Mächtigkeit einzelner Zellen.

Es kann nun kein Zweifel darüber obwalten, dass sich die neuen Formen aus den präexistenten Formen der grauen Substanz heraus entwickeln, und zwar aus den Ganglienzellen, aus den Übergangsformen (den sogenannten Bindegewebskörperchen der Autoren) und aus dem Netzwerke selbst. In Bezug auf die Ganglienzellen habe ich schon das Nöthige mitgetheilt, was aber die Übergangsformen und das Netzwerk anbelangt, so habe ich zu bemerken:

Wenn ich sehe, dass die Übergangsformen der Norm an Zahl und Mächtigkeit zugenommen haben; wenn ich sehe, dass die neuen Zellen, gleich den alten, mit dem Netzwerke der Grundsubstanz durch Ausläufer zusammenhängen; dass

¹ Die krankhaften Geschwülste.

deren Ausläufer stellenweise mächtig angeschwollen und, den Zellleibern gleich, fein granulirt sind; wenn ich endlich sehe, dass das Netzwerk auch dort, wo solche Formelemente nicht vorhanden sind, aus dickeren, feingranulirten Bälkchen besteht, so glaube ich damit den Ausspruch genügend motivirt zu haben, dass die neuen Formen zum Theile aus den präexistenten Zellen, zum Theile aus dem präexistenten Balkenwerke hervorgehen. Unter dieser Annahme findet der Umstand, dass die neuen Zellen das Balkenwerk nicht etwa verdrängt, sondern in sich aufgenommen haben, der Umstand, dass die neuen Zellen an Stelle des Balkenwerkes sitzen, seine natürliche Erklärung.

Nachdem ich so die krankhaften Erscheinungen geschildert und gedeutet habe, will ich sie mit den Entwicklungszuständen der grauen Substanz vergleichen.

Bei der Entwicklung der grauen Substanz bilden sich, wie ich gezeigt habe¹, die embryonalen Zellen zunächst in ein Netz um, dessen Bälkchen mächtiger sind, als die Netzbalken in der Hirnrinde des Erwachsenen; in den Knotenpunkten dieses Netzes bleiben hie und da Beste der Embryonalzellen übrig. Allmälig entwickeln sich aus einzelnen dieser Reste Übergangsformen und diese zu Ganglienzellen. Im entzündeten Zustande kehren die Ganglienzellen wieder zur Übergangsform zurück, die letzteren vergrössern sich auf Kosten des Zellnetzes, aus dem Zellnetze selbst werden wieder kernhaltige Zellen, und so wird aus dem ganzen Herde wieder ein Zellenhaufen, also wieder der ursprüngliche, embryonale Zustand erreicht. Dieser Vorgang ist es eben, den wir als Vereiterung oder als eine Vorstufe der Vereiterung bezeichnen.

B. Weisse Substanz.

Die entzündlichen Vorgänge, die an der weissen Substanz zu beobachten sind, betreffen, wie bereits angedeutet wurde, den Axencylinder, die Markscheide und das diese einschliessende bindegewebige Gerüste. Das Studium dieser Processe hat gelehrt, dass die gebräuchlichen Darstellungen derselben der Sachlage nicht entsprechen; andererseits ist das, was ich hier mittheilen werde, bloss hinsichtlich der Localität und nur in denjenigen

¹ Entwicklung der centr. Nervengewebe. Diese Berichte. Bd. 80 Novemberheft 1879.

54 Unger.

Stücken als neu zu bezeichnen, die den Antheil der Markscheide an der entzündlichen Veränderung betreffen. Ein wichtiger Theil dieser Veränderungen, die Betheiligung des Axencylinders, ist hingegen schon von anderen Forschern gesehen und des Besonderen an der weissen Substanz des Rückenmarkes erkannt worden.

Ich habe schon in der Einleitung erwähnt, dass Verdickungen des Axencylinders von mehreren Forschern gesehen worden und dass Hamilton (l. c.) in der Deutung dieser Erscheinungen weiter als seine Vorgänger gegangen ist.¹

Ich kann nun über den gleichen Befund in der weissen Substanz des Gehirns berichten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Axencylinder im Laufe des Entzündungsprocesses anschwellen, allmälig das Netz der Markscheide in sich aufnehmen, Kerne erzeugen und so zu kernhaltigen, feingranulirten Strängen umgestaltet werden.

Die Veränderungen gestalten sich, je nachdem sie auf dem Querschnitte oder auf dem Längsschnitte beobachtet werden, wie folgt:

Auf Querschnitten durch die entzündete weisse Substanz gewahrt man, in einer gewissen Ausdehnung des Entzündungsherdes, ein Netz von bindegewebigen, kernhaltigen Balken, ein Netz, dessen Maschenräume von Querschnitten geschwellter Axencylinder erfüllt sind. Das Aussehen dieser letzteren ist ein grobgranulirtes und ihre Schwellung in der Regel so beträchtlich, dass sie bis an die Grenze des Maschenraumes heranreichen. Diese geschwellten Axencylinder enthalten Kerne, respective die Anfangsstadien ihrer Bildung, welche Stadien sich durch ein stellen-

1 Es sei gestattet, gemäss einem Wunsche des Hrn. Prof. Stricker hier Folgendes zu berichten: Schwellungen der Axencylinder auf Durchschnitten von traumatisch entzündeten Rückenmarken hat Hamilton schon unter Leitung Stricker's angestellt. Das Aussehen der geschwellten Axencylinder war aber ein derartiges, dass Prof. Stricker nicht geneigt war, die Schwellung ohne weitere Beweise als einen vitalen Act anzusehen. Hamilton setzte seine Studien in England fort, und fand die Kernbildung und Kernvermehrung in den geschwellten Axencylindern. Im vorigen Jahre hat Herr Dr. N. Weiss am traumatisch entzündeten Rückenmarke des Hundes die Bilder Hamilton's wiedergesehen und Prof. Stricker konnte sich an dessen Präparaten von der Richtigkeit der Aussage Hamilton's überzeugen. Da Herr Dr. N. Weiss über diese Präparate nicht näher berichtet und auch keine Abbildungen mitgetheilt hat, füge ich, mit seinem Einverständnisse, eine solche Abbildung in Fig. 6 bei, die nach einem seiner Präparate entworfen wurde.

weise dichteres Gefüge in der Granulirung des Axencylinders zu erkennen geben. Die Anzahl der Kerne in je einem Axencylinder ist eine verschiedene; man findet darin bald nur je einen Kern, bald wieder mehrere Kerne, doch erscheinen in dem Maasse mehr als man sich dem Eiterherde nähert. Endlich erscheint der Maschenraum von Formelementen ganz ausgefüllt und die Vorstufe der Vereiterung ist gegeben.

Die Kernbildung im Axencylinder ist in vielen Fällen schon in einem frühen Stadium des Processes wahrzunehmen, zu einer Zeit, da die Schwellung noch nicht sehr beträchtlich ist. In diesen Fällen sieht man, mit grösster Deutlichkeit, rings um den Axencylinder, die Balken des von Kühn e und Ewald entdeckten Markscheidenetzes. Die Anschwellungen der Netzbalken des Markscheidenetzes bilden jedoch die selteneren Befunde; die Regel ist, dass der anschwellende Axencylinder das Netz der Markscheide allmälig in sich aufnimmt und bis an die Grenze des Maschenraumes herangerückt erscheint.

Die Beziehungen des Axencylinders zum Markscheidenetze sind vorzugsweise an Längschnittsbildern zu studiren. An solchen erfährt man zunächst, wie an der Grenze der grauen und weissen Substanz das dort beschriebene netzförmige Grundgewebe ununterbrochen in die bindegewebigen Züge der Marksubstanz übergeht. Zwischen den verdickten Balken dieser Züge, die mehr Kerne als de Norma zeigen, erkennt man, an ihrer charakteristischen Beschaffenheit, die zumeist nach einer Richtung verlaufenden Axencylinder. Ihr Dickendurchmesser zeigt die verschiedensten Dimensionen; man findet viele unter ihnen von so ausserordentlicher Feinheit, dass sie nur an den, in ihrer Verlaufsrichtung eingeschalteten, gewöhnlich spindelförmigen, Verdickungen als solche zu erkennen sind. Andere zeigen auf grossen Strecken oder in ihrem ganzen, durch das Präparat begrenzten Verlaufe, eine gleichmässige, oft beträchtliche Schwellung, noch andere besitzen mannigfach geformte Verdickungen, die als spindelförmige, kolbenund keulenförmige Anschwellungen unregelmässig in der Verlaufsrichtung auf einander folgen. Sie liegen häufig nahe bei einander, bloss durch schmale Brücken der bindegewebigen Scheiden getrennt, oder sie liegen als nackte Stränge in schlauchartigen Räumen, in welchen ein eigenthümliches, bald zarter, bald deutlicher ausgeprägtes Gitterwerk ausgespannt ist. Wenn man diese Räume näher betrachtet, so erkennt man sie als die Räume ehemals markhaltiger Fasern, deren Markscheide verloren gegangen und von welcher allein Reste des Kühne'schen Markscheidenetzes mit dem Axencylinder zurückgeblieben sind. Man erkennt ferner, dass die Balken dieses Netzes, beziehungsweise dessen Rudimente mit dem, den Raum durchziehenden, Axencylinder direct in Verbindung stehen.

Die weitere Untersuchung ergibt nun in den Beziehungen des Axencylinders zum Markscheidenetze die interessantesten Details. Von den Bildern, in welchen der Axencylinder als dünner, leicht geschlängelter Strang, zwischen den scharf gezeichneten Balken des Netzes verläuft, bis zu den Bildern, wo derselbe mehr oder weniger vollständig den Markscheideraum erfüllt, und nur mehr von Rudimenten einzelner verdickter Netzbalken umgeben erscheint, gibt es eine Reihe von Bildern, welche darthun, dass das Netz der Markscheide von dem anschwellenden Axencylinder allmälig aufgenommen wird und mit demselben zu einer granulirten Masse verschmilzt.

Auf Längsschnitten von erkrankten markhaltigen Fasern sieht man gelegentlich die Faser ihrer Länge nach in einzelne Abschnitte zertheilt, etwa dem Längsschnitte einer Erbsenschote ähnlich und in jedem Abschnitte eine Anzahl von Kernen in einem sparsamen Protoplasmalager. Diese Bilder sind den embryonalen Formen ähnlich und entsprechen vielleicht, wie dies an einem anderen Orte für die peripheren Nerven dargethan werden wird, den von Zawerthal, beziehungsweise H. D. Schmidt und Lantermann entdeckten eigenthümlichen manchettenartigen Formen, vielleicht auch den Ranvier'schen Einschnürungen (vergl. Fig. 5).

Das, was ich hier über die Vorgänge in der weissen Substanz berichtet habe, ist durchaus nicht erschöpfend; die Ent-

¹ Contribuzione allo studio anatomico della fibra nervosa. Rendiconto della R. Academia delle scienze fisiche e matematiche. Marzo 1874.

² On the construction of the dark or double-bordered Nerve-fibre Monthly microscop. Journal, May 1874.

³ Über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfasern. Max Schultze's Archiv, Bd. XIII, 1877.

zündungsbilder der weissen Substanz sind sehr mannigfach und complicirt und bedürfen noch eines eingehenden Studiums. Ich habe hier eine Principienfrage behandelt, nämlich die Frage nach dem Antheile, den die markhaltigen Fasern an der entzündlichen Neubildung nehmen. Diese Frage ist, wie die voranstehende Untersuchung lehrt, im positiven Sinne beantwortet worden; es ist, wie ich hier nochmals hervorheben will, gezeigt worden, dass die Netze in den Markscheiden auf den Entzündungsreiz in derselben Weise reagiren, wie die Netze in der grauen Substanz: beide kehren auf ihren embryonalen Zustand zurück und beide werden proliferationsfähig. Eine Reihe anderer Fragen hat sich wohl aus einzelnen Bildern aufgedrängt, doch bin ich für jetzt nicht in der Lage, dieselben erschöpfend zu behandeln.

Ich will zum Schlusse nur noch einige Bemerkungen über die Fettkörnchenzellen anfügen. Die Annahme, dass die Fettkörnchenzellen amoeboide Zellen sind, die Fettkörnchen im Leibe tragen, wie dies zuerst durch Stricker1 für die Colostrumkörperchen, dann durch Stricker und Leidesdorf,2 für die Fettkörnchenzellen im entzündeten Hirn, desgleichen durch Jolly³ bekannt wurde, ist in neuester Zeit vielfach unterstützt worden. Die genannten Autoren haben angenommen, dass Fettkörnchenzellen in den Wänden der Capillaren entstehen, haben aber auch schon darauf hingewiesen, dass die verschiedensten Formbestandtheile des Gehirns sich an der Bildung der Fettkörnchenzellen betheiligen können. Popoff hat in seiner schon citirten Abhandlung hinzugefügt, dass sich Ganglienzellen zu Fettkörnchenzellen umgestalten. Ich muss endlich mittheilen, dass sich Axencylinder mit Fettkörnchen füllen und in einzelnen ihrer Anschwellungen das Bild der Fettkörnchenzellen bieten. Man überzeugt sich davon am leichtesten, wenn man eine entzündete Partie der weissen Substanz in Müllerscher Flüssigkeit aufbewahrt und davon Zupfpräparate herstellt.

Sitzungsber. d. kais. Ak. d. Wiss. Bd. 53. Sitzungsber. d. kais. Ak. d. Wiss. Bd. 52.

l. c.

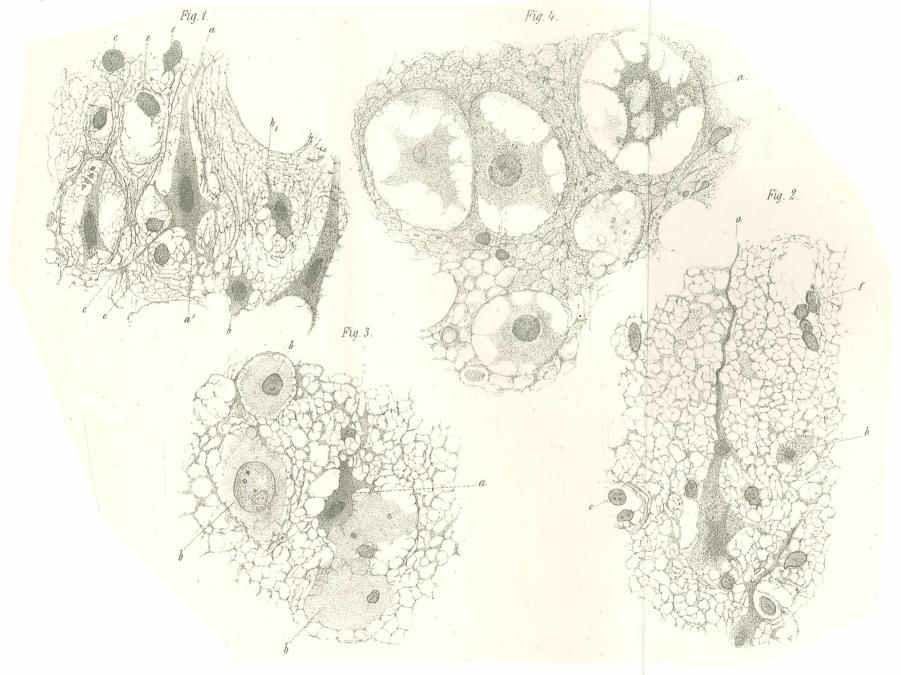
Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Aus dem Stirnhirn des Hundes.
 - a_1 Axencylinderfortsatz.
 - a Spitzenfortsatz, Beide mit ihren Verzweigungen.
 - b und b_1 verästigte Zellen mit deutlich entwickeltem Zellleib, deren Verzweigungen in das Netzwerk übergehen.
 - c Kerne mit Spuren von oder ohne Protoplasma, mit und ohne Ausläufer.
 - 2. a Gegen die Oberfläche zu gerichteter Fortsatz (Spitzenfortsatz) mit reichlicher Verzweigung.
 - b Zelle mit deutlichem Zellleib und Ausläufern.
 - c Kerne ohne Protoplasma.
 - f Kerne, in einer Gruppe beisammen liegend.
 - 3. Entzündete Hirnrinde des Hundes aus der Umgebung des Eiterherdes.
 - a Ganglienzelle, in Rückbildung begriffen.
 - b Neue Übergangsformen.
 - 4. Dasselbe. Ganglienzellen in Rückbildung zu Übergangsformen. Die Abbildungen 1 4 sind meiner ersten, gemeinschaftlich mit Prof. Stricker publicirten Abhandlung entnommen.
 - 5. Längsschnitt aus der entzündeten Stabkranzfaserung des Gehirns.
 - a—a entspricht einer markhaltigen Faser.
 - b—b je einer Einschnürung. Zwischen diesen Einschnürungen sieht man isolirte Formelemente und Rudimente des Markscheidenetzes.
 - c der geschwellte Axencylinder einer benachbarten Faser, rings um welchen gleichfalls Rudimente des Markscheidenetzes zu sehen sind.
 - Nach dem im Texte pag. 54 erwähnten Rückenmarkspräparate des Dr. N. Weiss abgebildet.
 - a Querschnitt eines geschwellten Axencylinders, mehrere Kerne enthaltend.
 - b, b, b gleichfalls geschwellte Axencylinder, je einen oder mehrere Kerne enthaltend.
 - c, c Geschwellte Axencylinder von geringeren Dimensionen.
 - d, d Geschwellte Septen, welche die markhaltigen Fasern umspinnen.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Aus dem Stirnhirn des Hundes.
 - a, Axencylinderfortsatz.
 - a Spitzenfortsatz, Beide mit ihren Verzweigungen.
 - b und b_1 verästigte Zellen mit deutlich entwickeltem Zellleib, deren Verzweigungen in das Netzwerk übergehen.
 - c Kerne mit Spuren von oder ohne Protoplasma, mit und ohne Ausläufer.
 - a Gegen die Oberfläche zu gerichteter Fortsatz (Spitzenfortsatz) mit reichlicher Verzweigung.
 - h Zelle mit deutlichem Zellleib und Ausläufern.
 - c Kerne ohne Protoplasma.
 - f Kerne, in einer Gruppe beisammen liegend.
 - Entzündete Hirnrinde des Hundes aus der Umgebung des Eiterherdes.
 - a Ganglienzelle, in Rückbildung begriffen.
 - b Neue Übergangsformen.
 - Dasselbe. Ganglienzellen in Rückbildung zu Übergangsformen. Die Abbildungen 1 — 4 sind meiner ersten, gemeinschaftlich mit Prof. Stricker publicirten Abhandlung entnommen.
 - 5. Längsschnitt aus der entzündeten Stabkranzfaserung des Gehirns. a-a entspricht einer markhaltigen Faser.
 - b—b je einer Einschnürung. Zwischen diesen Einschnürungen sieht man isolirte Formelemente und Rudimente des Markscheidenetzes.
 - c der geschwellte Axencylinder einer benachbarten Faser, rings um welchen gleichfalls Rudimente des Markscheidenetzes zu sehen sind.
 - Nach dem im Texte pag. 54 erwähnten Rückenmarkspräparate des Dr. N. Weiss abgebildet.
 - a Querschnitt eines geschwellten Axencylinders, mehrere Kerne enthaltend.
 - b, b, b gleichfalls geschwellte Axencylinder, je einen oder mehrere Kerne enthaltend.
 - c, c Geschwellte Axencylinder von geringeren Dimensionen.
 - $d,\ d$ Geschwellte Septen, welche die markhaltigen Fasern umspinnen.

Unger: Traumatische Hivnentzündung.



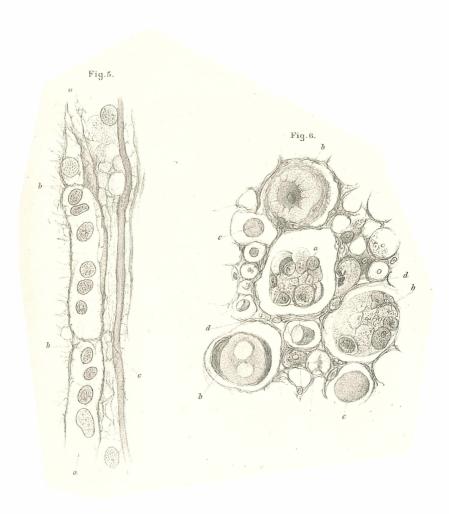
gez.u. Lith v Dr J. Heitzmann.

Sitzungsb. d.k. Akad. d.W. math. nat. Cl. LXXXI. Bd. III. Abth. 1880

K.k.Hof-u.Staatsdruckerer

@Akademie d. Wissenschaften Wien: download unter www.biologiezentrum.at

Unger: Traumatische Hirnentzündung. Taf.II.



Gez:u.lithv.DF J.Heitzmann.

K.k.Hof-u.Staatsdruckerei

 $Sitzun\acute{g}sb.\,d.k.\,Akad.\,d.\,W.\,math.\,nat.\,Cl.LXXXLBd.III.\,Abth.1880.$